



Taller de anafilaxia y asma grave en pediatría.

María Capataz Ledesma.

Pediatra. Unidad de Alergología Pediátrica. Hospital Materno Infantil. Badajoz.

INTRODUCCIÓN

Los alimentos, son sustancias con gran capacidad para provocar una respuesta en el sistema inmunológico. Son sustancias altamente complejas, constituidas por 2 tipos de compuestos: nutrientes y no nutrientes. Los primeros pueden dividirse en: macronutrientes (hidratos de carbono, lípidos y proteínas) y micronutrientes (vitaminas y minerales). Los no nutrientes, incluyen sustancias naturales, aditivos, contaminantes y productos derivados de los procesos a los que se someten a los alimentos. Todo esto explica la complejidad del estudio etiológico de las reacciones alimentarias adversas.

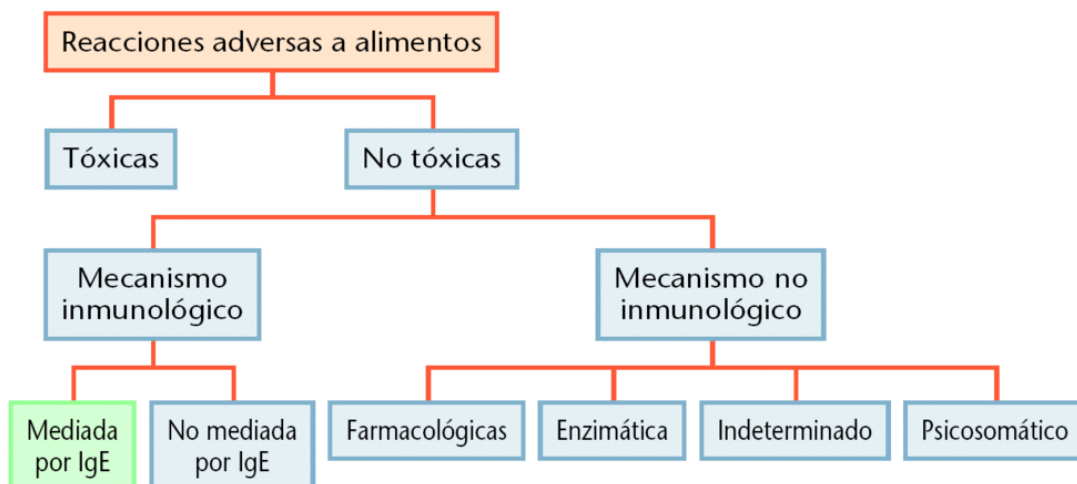
La verdadera prevalencia de reacciones frente a los antígenos alimentarios es desconocida. Según estudios poblacionales recientes, se estima que la prevalencia de alergia a alimentos en la población general, afecta al 1-3%, y que es más frecuente en los niños menores de tres años, en los que la prevalencia puede alcanzar hasta al 8%.

Según Alergologica 2015, en cuanto a los alimentos implicados, en la edad pediátrica, se encuentran leche y huevo, muy especialmente en los dos primeros años de vida. Sin embargo, esta frecuencia va disminuyendo con la edad, lo que refleja el desarrollo de tolerancia a estos alimentos la alergia a las frutas y frutos secos son más frecuentes a partir de la adolescencia y son los dos alimentos que producen más reacciones alérgicas en la población adulta.

DEFINICIÓN

Según la American Academy of Allergy and Immunology y el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, una reacción adversa alimentaria es un término genérico para una reacción sintomática anormal atribuida a la ingesta de alimentos. La European Academy of Allergy and Clinical Immunology define como reacción adversa alimentaria como una reacción aberrante tras la ingestión de un alimento o aditivo alimentario. Estas reacciones pueden resultar de reacciones alimentarias tóxicas o no tóxicas. Las tóxicas pueden producirse en cualquier sujeto si ingiere la dosis necesaria para causarlas. Sin embargo las reacciones no tóxicas dependen de susceptibilidades individuales, y son resultado de mecanismos inmunitarios (hipersensibilidad) o no inmunitarios (intolerancias) TABLA (1) Clasificación de las reacciones adversas a alimentos.

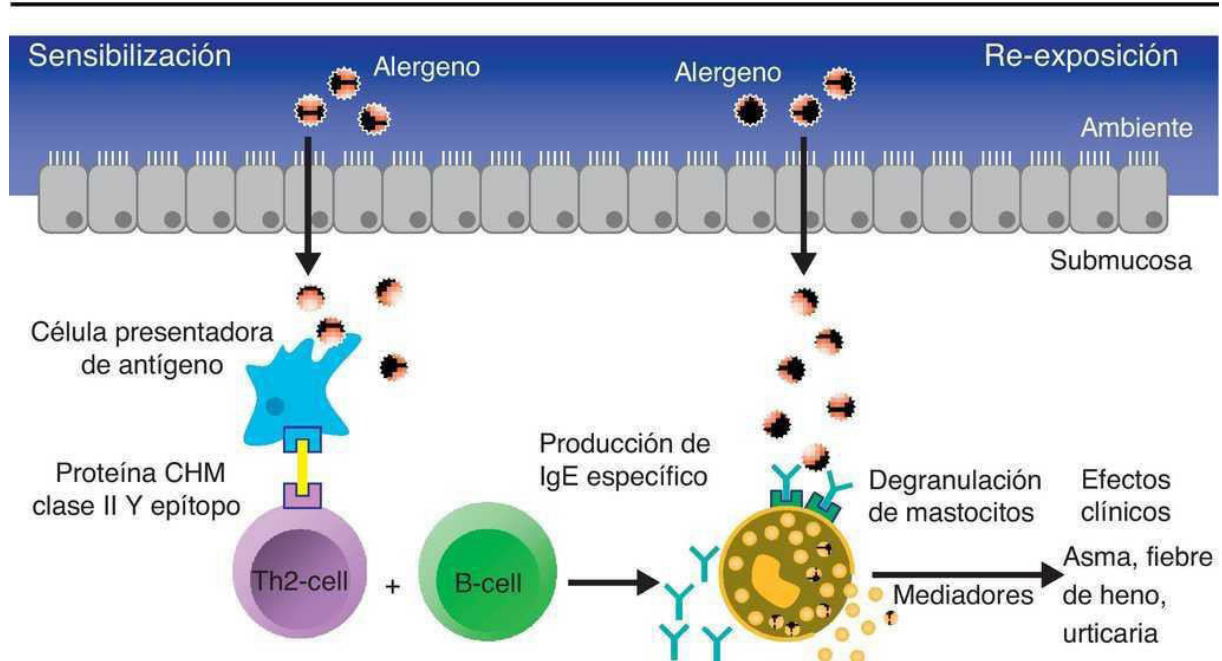
Al penetrar los antígenos alimentarios y alcanzar los anticuerpos IgE pegados sobre las células mastocitarias o basófilos, se liberan mediadores como histamina, prostaglandinas y leucotrienos, que inducen vasodilatación, contracción de fibra muscular lisa y secreción mucosa. Los mastocitos activados también liberan citocinas que inducen la respuesta tardía. Han sido asociados diversos síntomas a las reacciones alérgicas mediadas por IgE: generalizadas, orales, gastrointestinales y respiratorias.



Reacciones de hipersensibilidad IgE.



Mecanismos inmunológicos en la enfermedad alérgica



La European Academy of Allergy and Clinical Immunology define la anafilaxia como “como una reacción grave de hipersensibilidad generalizada o sistémica, potencialmente mortal, caracterizada por el rápido desarrollo de obstrucción de la vía aérea o afectación de la circulación, generalmente acompañada de alteraciones de la piel y mucosas”. Aunque muchos autores optan por una definición más amplia y breve: **“la anafilaxia es una reacción alérgica grave de instauración rápida y potencialmente mortal”**.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la anafilaxia en la edad pediátrica es desconocida, y probablemente esté subestimada, dado que los casos leves y moderados, a veces no se diagnostican como anafilaxia. En la población general, se estima una prevalencia del 0,05-2% de la población, que parece estar incrementándose en los últimos años, con un aumento en los ingresos hospitalarios por anafilaxia, sobre todo en niños menores de 3-4 años, adolescentes y adultos jóvenes.

La mortalidad por anafilaxia es poco frecuente, aunque dadas las dificultades en su reconocimiento es posible que no esté correctamente evaluada e incide principalmente en adolescentes y adultos jóvenes, sobre todo cuando la causa es alimentaria. Se trata pues de una patología infradiagnosticada e infratratada.

ETIOLOGÍA

La alergia a alimentos es la causa más frecuente de anafilaxia en niños, seguido de los fármacos y las picaduras de himenópteros (avispa, abeja). Sin embargo, la frecuencia relativa de cada uno puede cambiar según el área geográfica, la edad, y el diseño del estudio.

Recientemente se han publicado los datos pediátricos del registro europeo de anafilaxia (European Anaphylaxis Registry), donde se estudiaron casi 2000 niños atendidos por anafilaxia en distintos países europeos en un periodo de nueve años, y se concluye que los alimentos son la primera causa (66% de los casos), seguidos de los himenópteros (19%) y los medicamentos (5%).

Los alimentos implicados en la anafilaxia dependen de la zona geográfica donde nos encontremos y las diferencias culturales en cuanto a la edad de introducción de los alimentos.

En nuestro país, la leche el primer alimento implicado en los niños de 0-2 años de vida, seguida del huevo, y en edades posteriores estos alimentos disminuyen aumentando el número de cuadros de anafilaxias desencadenadas por frutos secos legumbres y frutas. En general, los alimentos son la causa más frecuente a cualquier edad pediátrica.



Las picaduras de himenópteros, segunda causa en frecuencia según este estudio, son más comunes en niños en edad escolar.

En relación a los fármacos, tercera causa, los más frecuentemente implicados son antibióticos β -lactámicos (amoxicilina) y los antiinflamatorios no esteroideos, siendo más frecuentes en adolescentes.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas de la anafilaxia dependen de los órganos o sistemas afectados, por lo que son tan amplias que pueden dificultar su diagnóstico. Los signos y síntomas de anafilaxia aparecen en las dos primeras horas de la exposición al alérgeno, generalmente en los primeros 30 minutos en caso de alergia alimentaria y más precozmente en caso de medicamentos intravenosos o picaduras de himenópteros.

El prurito palmo-plantar, del cuero cabelludo y de los pabellones auriculares puede ser un signo incipiente de anafilaxia. Algunos pacientes refieren tener la sensación de “muerte inminente”.

Los síntomas pueden ocurrir en cualquier orden, aunque los cutáneos suelen ser los primeros en manifestarse y están presentes en la mayoría de los casos. Los síntomas respiratorios ocurren más frecuentemente en niños y los cardiovasculares predominan en adultos. Los síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea pueden asociarse también a anafilaxia. Las manifestaciones neurológicas son mucho menos frecuentes.

En los lactantes, el diagnóstico clínico puede resultar todavía más difícil porque no pueden expresar muchos de los síntomas iniciales.

Aunque la anafilaxia en sí es un cuadro siempre grave y que requiere una actuación urgente, la actual guía Galaxia 2016 hace referencia a la evaluación de la gravedad de la reacción, diferenciando entre anafilaxias moderadas y graves.

Por el contrario, el Manual de Anafilaxia Pediátrica (MAP) refiere que la anafilaxia es per se grave y que la gravedad de un episodio es impredecible; por lo tanto, siempre debe tratarse de modo agresivo y precoz.

La anafilaxia por alimentos suele ocurrir habitualmente en la primera hora después del contacto con

el alimento, normalmente por la ingestión del mismo de forma directa o inadvertida. También se han descrito reacciones retardadas (4-5 horas después de la ingesta).

Existen algunos cofactores que pueden actuar como desencadenantes de una reacción anafiláctica: la actividad física (implicada en el 21,3% de los episodios), los medicamentos (5% del total, estando presentes hasta en el 9% de los adolescentes), fiebre, algunos fármacos, estrés y estado premenstrual.

Existen factores de riesgo conocidos para la aparición de reacciones mortales o graves entre los que se incluyen la edad, enfermedades coexistentes: el asma (particularmente el asma grave o inestable), la patología cardiovascular, los antecedentes de atopia, la mastocitosis, las dificultades para el reconocimiento de los síntomas y el consecuente retraso en el diagnóstico y tratamiento, empleo de fármacos concomitantes (más raro en niños), factores genéticos y la exposición al antígeno por vía parenteral. En los niños pequeños existe retraso en el diagnóstico y en el tratamiento, debido a su incapacidad para comunicar los síntomas.

Los adolescentes también son un grupo de riesgo por mayor frecuencia de las recurrencias, por su menor cuidado en evitar los alérgenos y no llevar el tratamiento indicado (autoinyectores de adrenalina).

La evolución es impredecible, siendo en ocasiones la resolución espontánea.

Los síntomas y signos más frecuentes son:

- Síntomas muco-cutáneos (90%): urticaria, prurito, eritema, angioedema, edema periorcular, o inflamación conjuntival. En algunos casos pueden estar ausentes en anafilaxias muy graves que se inician con shock.
- Síntomas respiratorios: hidrorrea, estornudos, congestión nasal, disfonía, ronquera, afonía, sensación de cierre faríngeo o asfixia, estridor, dificultad respiratoria, sibilancias, tos, opresión torácica, cianosis, parada respiratoria.
- Síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, disfagia, pirosis, dolor abdominal intenso tipo cólico.



- Síntomas y signos cardiovasculares: taquicardia, bradicardia, dolor torácico, colapso, síncope, incontinencia, mareo, arritmias cardíacas, mala perfusión periférica e hipotensión.
- Síntomas neurológicos: hipotonía, decaimiento, ansiedad, confusión, sensación de muerte inminente, mareo, pérdida de conciencia.

Los pacientes tratados con beta-bloqueantes, orales o tópicos, pueden experimentar reacciones más intensas, con bradicardia paradójica, hipotensión profunda y broncoespasmo intenso, con menor respuesta a la adrenalina.

La recurrencia de los síntomas, tras haberse resuelto el episodio inicial anafiláctico, sin exposición adicional al agente causal, es denominada anafilaxia bifásica. Puede ocurrir entre 1 y 72 horas (habitualmente entre 8-10 horas) después de la resolución de los síntomas, y se ha visto que es más frecuente cuando la administración de adrenalina ha sido tardía. Aunque clásicamente la frecuencia de anafilaxias bifásicas se establecía que podía llegar al 20%, estudios más recientes la sitúan alrededor del 4,6%.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de anafilaxia es fundamentalmente clínico y debe realizarse de manera precoz, pues nos encontramos ante una enfermedad potencialmente fatal que requiere un tratamiento inmediato. La anamnesis y realizar una buena historia clínica es fundamental para la sospecha diagnóstica y la actuación rápida, aunque hay que tener en cuenta que puede tratarse de un primer episodio y no tener antecedentes de anafilaxia y/o alergia alimentaria.

Se han establecido unos criterios clínicos para facilitar el diagnóstico de anafilaxia (Tabla 2). Debemos sospechar anafilaxia cuando de forma aguda en minutos o pocas horas aparece un síndrome rápidamente progresivo que afecta a la piel y o mucosas y que se acompaña de un compromiso respiratorio y/o circulatorio (criterio 1). Tabla 2

Criterio 1.

Inicio agudo (minutos o horas) de un síndrome que afecta a la piel y/o mucosas (urticaria generalizada, prurito o "flushing" (sofoco), edema de labios, úvula o lengua) , y al menos uno de los siguientes:

- Compromiso respiratorio (disnea, sibilancias, estridor, disminución del PEF, hipoxemia)
- Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica (síncope, hipotonía, incontinencia...)

Criterio 2.

Dos o más de los siguientes signos que aparecen rápidamente (minutos o algunas horas) tras la exposición a un alérgeno potencial para el niño:

- Afectación de piel y/o mucosas
- Compromiso respiratorio
- Disminución de la TA o síntomas asociados de disfunción orgánica
- Síntomas gastrointestinales persistentes

Criterio 3.

Disminución de la TA tras la exposición a un alérgeno conocido para ese niño (minutos o algunas horas):

- Lactantes : TAS < 70 mmHg
- Niños 1-10 años: TAS < 70 mmHg + (edad años x 2)
- Niños > 10 años: TAS < 90 mmHg o descenso del 30% sobre la basal.

PEF: Pico flujo espiratorio; **TA:** Tensión arterial; **TAS:** Tensión arterial sistólica

*Modificado de Sampson HA.



Un 80% de las anafilaxias cursan con sintomatología cutánea y son diagnosticadas en base a este criterio. Existen un 20% que cursan sin sintomatología cutánea y son más difíciles de identificar.

Los otros criterios para diagnosticar anafilaxia serían la afectación de dos o más órganos o sistemas, tras la exposición a un alérgeno potencial (criterio 2) o ya conocido para el paciente (criterio 3).

Se reserva el término de shock anafiláctico para cuando existe afectación cardiovascular con hipotensión.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Todas las guías y consensos coinciden en que las pruebas de laboratorio no son útiles para el diagnóstico de la anafilaxia en el momento de la presentación. La medición de los marcadores biológicos tarda unas horas y los resultados no están disponibles para valorar la urgencia.

En el laboratorio podremos medir la triptasa sérica, que es un mediador preformado que se encuentra principalmente en los mastocitos y en menor cantidad en los basófilos. Los niveles de triptasa sérica se elevan aproximadamente 90 minutos después del inicio de síntomas, permaneciendo elevados hasta tres horas; por lo tanto, es recomendable la extracción de un mínimo de tres muestras seriadas para conseguir una mayor sensibilidad y especificidad:

1. Tras la sospecha diagnóstica.
2. A las 2 horas del inicio de los síntomas.
3. A las 24 horas (para conocer el valor basal del niño).

Los niveles de triptasa sérica se consideran normales inferiores a 11,4 µg/l.

La determinación de histamina tiene menor utilidad en el diagnóstico, por su rápido descenso y dificultad en la conservación de la muestra. Los niveles de histamina plasmática aumentan precozmente tras la degranulación mastocitaria (5-10 minutos), pero también disminuyen de forma precoz (30-60 minutos).

TRATAMIENTO

En el tratamiento de la anafilaxia el punto clave y fundamental es el reconocimiento precoz de los síntomas, y si se cumplen criterios diagnósticos, debe administrarse de **forma inmediata adrenalina por vía intramuscular**.

Los instantes iniciales tras una reacción de anafilaxia son críticos, y si no son aprovechados convenientemente, el manejo y el pronóstico del paciente van a resultar mucho más complicados.

Las últimas guías hacen mención especial al entorno donde sucede la anafilaxia, señalando la necesidad de traslado inmediato a un Servicio de Urgencias y a la preparación del personal sanitario para al menos iniciar el tratamiento. Esta preparación, que debe ser actualizada, se extiende también a voluntarios de rescates, socorristas de playa y profesionales de enfermería, y juega un papel fundamental los planes de actuación por escrito. Todos los centros sanitarios deberían disponer de un protocolo de actuación para el manejo inicial de la anafilaxia y los profesionales estar capacitados y actualizados en dichos tratamientos.

La valoración conjunta del niño debe ser sistemática y para ello disponemos de herramientas como el ABCDE y el triángulo de evaluación pediátrica que, basado en apariencia, respiración y circulación, es una herramienta rápida y muy útil para la valoración inicial y nos da información global del estado fisiológico del niño, su estado general de oxigenación, ventilación, perfusión y función cerebral.

Además, como en cualquier emergencia médica debemos incluir una exploración ordenada mediante el ABCDE (vía aérea, respiración, circulación, neurológico y exposición) y asegurar la permeabilidad de la vía aérea, respiración y estado cardiocirculatorio. Solicitar ayuda y eliminar exposición del alérgeno si persiste. Se debe adoptar una posición adecuada al estado del niño: sentado o semiincorporado en caso de vómitos y/o dificultad respiratoria, en decúbito lateral si hay pérdida de conciencia con respiración espontánea y en decúbito supino en cualquier otra situación, pero siempre se debe mantener al niño en una posición cómoda. Por último, es fundamental la monitorización de tensión arterial y saturación de oxígeno sin demorar la administración de adrenalina y la oxigenoterapia.



Adrenalina

Es el fármaco de elección en el tratamiento de la anafilaxia y debe administrarse lo más precozmente posible. **No existe ninguna contraindicación para su uso en el niño con anafilaxia**, de cualquier modo, los beneficios siempre superan a los riesgos en una situación de anafilaxia. La administración precoz está asociada a un mejor pronóstico. El resto de las medicaciones se han de considerar secundarias. No hay que esperar a que aparezcan signos de shock o fallo cardiovascular para administrar adrenalina.

La adrenalina tiene un inicio de acción rápido, un estrecho margen terapéutico y una vida media corta. Su efecto α -adrenérgico aumenta las resistencias periféricas, mejorando la hipotensión, aumentando el flujo coronario y reduciendo la urticaria y el angioedema. El efecto β -adrenérgico produce broncodilatación, efecto cronotrópico e inotrópico positivo sobre el miocardio, e inhibición de la liberación de mediadores celulares desde mastocitos y basófilos.

Es conveniente advertir al niño que en ocasiones pueden tener efectos secundarios pasajeros tales como ansiedad, mareo, palidez, temblor, palpitaciones y cefalea.

La vía intramuscular es la vía de elección, dado que consigue concentraciones plasmáticas más rápidas y elevadas que la vía subcutánea, con un mayor margen de seguridad que la vía intravenosa. El lugar idóneo es la zona anterolateral del músculo vasto externo. La dosis recomendada es de 0,01 mg/kg de la ampolla de concentración 1/1000, hasta un máximo de 0,5 mg. Esta dosis puede repetirse a los 5-10 minutos si fuera preciso.

La adrenalina por vía intravenosa debe reservarse para el medio hospitalario, bajo monitorización y vigilancia, preferentemente en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. La dosis es de 0,1 a 1 μ g/kg/minuto, administrada mediante bomba de infusión.

- Otras medidas:

- **Retirada del alérgeno:** el alérgeno desencadenante debe ser retirado inmediatamente, si es posible, sin retrasar el inicio del tratamiento definitivo. Se deberá suspender la administración de la medicación supuestamente responsable, retirada del agujón tras

picadura de abeja, retirada de restos alimentarios de la boca del niño en cuadro de anafilaxia inducida por alimentos, sin intentar provocar el vómito.

- **Oxígeno:** esta medida está considerada por algunas guías como la segunda intervención terapéutica más importante tras la administración de adrenalina. Todo paciente con una anafilaxia deberá recibir oxígeno suplementario independientemente de su situación. Se utilizarán mascarillas de alto flujo (10-15 l/min) con fracción inspiratoria de oxígeno en el aire inspirado (FiO₂) del 50-100% con el objetivo de mantener saturación de oxígeno > 95%.
- **Salbutamol:** nebulizado en dosis de 0,15 mg/kg, hasta un máximo de 5 mg, diluidos en 3 ml de suero salino fisiológico o cuatro pulsaciones del dispositivo MDI, pueden repetirse cada 10-20 minutos. Si el niño es asmático puede resultar efectivo añadir bromuro de ipratropio a dosis de 250 μ g en niños hasta de 40 kg de peso, y 500 μ g para pesos superiores.
- **Fluidos intravenosos:** deben administrarse líquidos de forma precoz en todo niño con inestabilidad hemodinámica. Los cristaloideos (suero salino al 0,9%) son de elección para la reposición volumétrica a dosis de 20 ml/kg de peso cada 5-10 minutos, hasta normalizar la tensión arterial o hasta los signos clínicos de inestabilidad hemodinámica.
- **Corticoides:** no son fármacos de primera elección. Podemos usar la hidrocortisona, por vía intramuscular o intravenosa lenta en dosis de 10-15 mg/kg cada seis horas (máximo 500 mg) o metilprednisolona en dosis de 1-2 mg/kg cada seis horas (máximo 50-100 mg).
- **Antihistamínicos:** son también fármacos de segunda línea en el tratamiento de la anafilaxia. Resultan útiles para controlar el prurito, la urticaria y el angioedema. Se suele utilizar la dexclorfeniramina en dosis de 0,15-0,30 mg/kg y dosis, hasta un máximo de 5 mg por dosis.



- **Glucagón:** puede ser útil en el tratamiento de niños que no responden a adrenalina. En niños en tratamiento con β -bloqueantes estaría especialmente indicado.

AUTOINYECTOR DE ADRENALINA (AIA)

Se dispone de autoinyectores precargados con dosis fijas de adrenalina que permiten su administración precoz por el paciente y/o sus cuidadores. Existen en el mercado dispositivos con dosis precargadas de 150, 300 y 500 μ g.

Indicaciones para la prescripción del AIA

En el 2007 la academia Europea de Alergia, en su documento sobre el manejo de anafilaxia en niños, hace unas recomendaciones absolutas y relativas sobre la prescripción de autoinyectores de adrenalina:

Absolutas:

- Anafilaxia previa por alimentos, picaduras de insectos, látex o inhalantes.
- Anafilaxia previa inducida por el ejercicio.
- Anafilaxia previa idiopática.
- Niños con alergia a alimentos y asma persistente concomitante.
- Alergia a veneno de himenóptero con reacciones sistémicas diferentes a las cutaneomucosas.

Relativas:

- Reacción alérgica previa ante trazas de alimento.
- Reacción alérgica previa por cacahuete o frutos secos.
- Asistencia médica lejana de la vivienda habitual y antecedente de reacción alérgica por alimentos, látex, picaduras de himenópteros o inhalantes.
- Reacción alérgica a alimentos en un adolescente.

Aunque no hay datos sobre el número de autoinyectores que se debería prescribir, hasta un tercio de las anafilaxias han precisado más de una dosis de adrenalina, por lo que es aconsejable prescribir dos autoinyectores, que deberán estar siempre en donde esté el niño.

Normas para el uso del AIA

Agarrar fuertemente el autoinyector cogiéndolo “como un puñal” con la mano dominante, con el pulgar hacia el lado de la tapa de seguridad (azul o amarilla), pero ponerlo sobre la misma.

Con la otra mano quitar la tapa de seguridad (azul o amarilla) para desbloquear el dispositivo.

Apoyar el autoinyector con el extremo contrario al de la tapa de seguridad mirando hacia el muslo, apretarlo enérgicamente en ángulo recto (90°) contra el muslo (incluso a través de la ropa si es necesario), manteniendo el autoinyector en esta posición diez segundos.



Uso de adrenalina autoinyectable

www.seicap.es

Agarrar la adrenalina con la mano dominante y no cambiarla de mano.

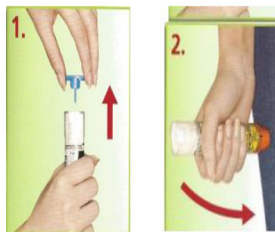
Hacer los pasos siguientes.

Una vez oído el click, mantener 5-10 segundos y luego dar masaje 10 segundos.



Altellus (150, 300):

1. Quitar la tapa azul.
2. Apoyar la parte naranja en el muslo y presionar hasta oír un click



Video: <http://www.youtube.com/watch?v=1JndtEff-tw>

Anapen (150, 300):

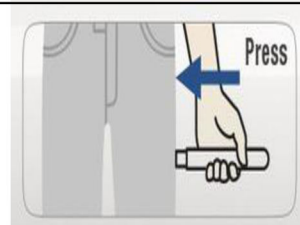
1. Quitar la tapa negra.
2. Quitar la tapa gris.
3. Apoyar la parte hueca en el muslo
4. Apretar el botón rojo hasta oír un click



Video: <https://www.youtube.com/watch?v=nXt7TjVoJvc>

Emerade (150, 300, 500):

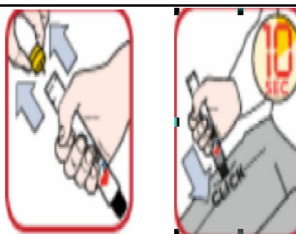
1. Quitar la tapa blanca.
2. Apoyar la parte hueca en el muslo y presionar hasta oír un click



Video: <https://www.youtube.com/watch?v=8dLthER4YZk>

Jext (150, 300):

1. Quitar la tapa amarilla.
2. Apoyar la parte negra en el muslo y presionar hasta oír un click



Video: <http://www.youtube.com/watch?v=MhFnwz3PEHo>



Actualizado en noviembre de 2018

Retirar el autoinyector y masajear la zona diez segundos. ALTA HOSPITALARIA Y SEGUIMIENTO



GRADO DE CONTROL

Todo niño que haya presentado una anafilaxia debe ser remitido a un centro hospitalario, aunque esta haya ya revertido, por la posibilidad de una reacción bifásica, y permanecer en observación hospitalaria durante al menos cuatro horas tras la resolución, debiendo ser ese tiempo más prolongado e individualizado si presentan síntomas refractarios o tiene antecedentes de reacciones bifásicas, en caso de anafilaxia grave, asma previa con broncoespasmo grave, si el niño vive muy alejado del centro hospitalario o situaciones en las que la exposición al alérgeno pueda repetirse con facilidad.

El paciente con anafilaxia puede progresar hacia parada cardiorrespiratoria. Son signos de alarma el empeoramiento progresivo, distrés respiratorio (estridor, sibilancias, taquipnea, dificultad respiratoria o cianosis), vómitos persistentes, hipotensión, arritmias, síncope y disminución del nivel de conciencia.

Todo niño que haya presentado un episodio de anafilaxia debe ser remitido al alergólogo pediátrico de forma preferente, para identificar la causa y diseñar un plan de acción que minimice el riesgo futuro de presentar otros episodios. Hasta ese momento, hay que instruir al niño, familiares y cuidadores sobre cuáles son los posibles agentes responsables de la anafilaxia y qué debe evitar.

Cualquier niño que haya presentado una anafilaxia deberá llevar un distintivo que permita identificarlo.

ASMA GRAVE EN PEDIATRÍA

El asma es una de las enfermedades crónicas más frecuentes. Según la GEMA 2009, el asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, en cuya patogenia intervienen diversas células y mediadores de la inflamación, condicionada en parte por factores genéticos y que cursa con hiperrespuesta bronquial y una obstrucción variable al flujo aéreo, total o parcialmente reversible, ya sea por la acción medicamentosa o espontáneamente.

Los síntomas guía que nos deben orientar a la sospecha de asma son:

- Sibilancias.
- Disnea.
- Tos.

- Opresión torácica variable de intensidad y frecuencia.

En el informe Alergológica 2005 el asma fue, tras la rinoconjuntivitis, el 2º diagnóstico más frecuente en las consultas de Alergología en la población menor de 14 años, representando más del 40% de las visitas.

De estos pacientes, el 1,1% fueron clasificados como "asma grave". En el informe Alergológica 2015 el asma representó el 22.1% de las consultas atendidas (niños y adultos), convirtiéndose de nuevo en la 2ª patología más frecuente en Alergología en la edad pediátrica. En el histograma de la distribución por edades de los pacientes asmáticos, se observan dos picos de porcentaje, uno de predominio de niños de 5 a 15 años y otro de adultos entre 35 y 40 años, con una clara disminución de la frecuencia en mayores de 45 años.

FENOTIPOS SEGÚN ESTUDIO DE TUCSON

El estudio de Tucson fue el primero y de los más importantes para identificar 3 fenotipos relacionados con la evolución a asma en niños con sibilancias.

El asma grave en niños suele ser de un fenotipo alérgico, y asociado a la obesidad normalmente en la adolescencia.

En los preescolares con exacerbaciones graves asociadas a bronquitis bacterianas persistentes puede darse un asma de patrón inflamatorio neutrofílico que se objetiva con lavado broncoalveolar.

Basándose en los hallazgos de estos trabajos, se han desarrollado algunas herramientas para la predicción en la infancia del riesgo futuro de asma, pero pocas han sido validadas. El más conocido es el Índice Predictivo de Asma (IPA), desarrollado en los niños del estudio de la cohorte de Tucson. Sin embargo, estos sistemas basados en puntuaciones obtenidas en función de la presencia de determinados factores tienen unos valores predictivos modestos y carecen de la precisión suficiente para hacer pronósticos fiables.



Tabla 2.4. Fenotipos clásicos de niños con sibilancias del estudio de Tucson, basados en su evolución a largo plazo

1. Sibilancias precoces transitorias

- Comienzan antes del primer año y ceden hacia los 3 años.
- IgE y/o pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos.
- Función pulmonar disminuida al nacimiento, con valores bajos a los 16 años.
- Estudios de hiperrespuesta bronquial y variabilidad del flujo espiratorio máximo (PEF) negativos a los 11 años.
- Factores de riesgo: tabaquismo materno durante la gestación, varón, prematuridad, convivencia con hermanos mayores y/o asistencia a guardería.

2. Sibilancias persistentes (no atópicas)

- Comienzan generalmente antes del primero año y persisten a los 6 años.
- Afectan por igual a ambos sexos.
- IgE y pruebas cutáneas negativas, sin rasgos ni antecedentes atópicos.
- Función pulmonar normal al nacimiento y disminuida a los 6 y a los 11 años.
- Hiperreactividad bronquial que disminuye con la edad.
- Suelen desaparecer en la adolescencia.

3. Sibilancias de inicio tardío (atópicas)

- El primer episodio aparece después del año y predominan en varones.
- IgE elevada y/o pruebas cutáneas positivas, rasgos y antecedentes familiares atópicos.
- Función pulmonar normal al nacer con descenso hasta los 6 años y posterior estabilización por debajo de la normalidad.
- Existe hiperrespuesta bronquial.
- Suelen persistir en la adolescencia.

Tabla 2.5. Índice Predictivo de Asma

Condición previa

- Lactantes con 3 o más episodios de sibilancias al año durante los primeros 3 años de vida que cumplen un criterio mayor o 2 criterios menores.

Criterios mayores

- Diagnóstico médico de asma en alguno de los padres
- Diagnóstico médico de eccema atópico (a los 2-3 años de edad)

Criterios menores

- Presencia de rinitis alérgica diagnosticada por un médico (a los 2-3 años de edad)
- Sibilancias no asociadas a resfriados
- Eosinofilia en sangre periférica igual o superior al 4 %

Valores predictivos para el diagnóstico de asma en algún momento entre los 6-13 años de edad

- Valor predictivo positivo del 77 %
- Valor predictivo negativo del 68 %



El grado de control del asma debe ser evaluado de forma regular para ajustar el tratamiento. Por lo tanto, en cada visita se recomienda una anamnesis detallada con exploración y espirometría forzada si fuera posible.

Para evaluar el nivel de control del asma en niños existen cuestionarios validados, uno de los más usados es el Control del Asma en el Niño (CAN) con dos versiones, una para padres en el caso de 2-8 años y otras para autocumplimentar de 9-14 años. También es reseñable el Childhood Asthma Control Test validado en castellano.

- **ASMA EPISÓDICA OCASIONAL:** Episodios de pocas horas o días de duración < de una vez cada 10-12/semanas, Máximo 4-5 crisis al año, Asintomático intercrisis con buena tolerancia al ejercicio. Exploración funcional respiratoria: Normal.
- **ASMA EPISÓDICA FRECUENTE:** Episodios < de una vez cada 5-6 semanas (máximo 6-8 crisis/año). Sibilancias con esfuerzos intensos. Intercrisis asintomáticos. Exploración funcional respiratoria: normal.
- **ASMA PERSISTENTE MODERADA:** Episodios > de una vez cada 4-5 semanas. Síntomas leves en las intercrisis. Sibilancias a esfuerzos moderados. Síntomas nocturnos < 2 veces por semana. Necesidad de beta-adrenérgicos < 3 veces por semana. Exploración funcional respiratoria: PEF o FEV1 > 70 % del valor predicho y variabilidad del PEF entre el 20-30%.
- **ASMA PERSISTENTE GRAVE:** Episodios frecuentes. Síntomas intercrisis. Requerimientos de β_2 -agonistas > de 3 veces por semana. Síntomas nocturnos > 2 veces por semana. Sibilancias a esfuerzos mínimos. Exploración funcional: PEF o FEV1 < 70 % de su valor predicho y variabilidad del PEF > 30%.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO

- Glucocorticoides inhalados (GCI). En niños mayores de 3 años la eficacia de los GCI está suficientemente contrastada, con mejoría en los parámetros clínicos, funcionales y de inflamación bronquial, con una mejor calidad de vida, reducción del riesgo de exacerbaciones y hospitalizaciones, por

lo que constituye la primera línea de tratamiento. El tratamiento continuo o intermitente con GCI no modifica la historia natural de la enfermedad. El tratamiento intermitente con dosis altas de GCI utilizado de forma precoz al inicio de los síntomas en lactantes y preescolares con sibilancias episódicas moderadas-graves y con factores de riesgo (IPA +) ha demostrado eficacia al reducir la gravedad y duración de las exacerbaciones, pero se precisan más estudios que evalúen la seguridad del fármaco. Los GCI a las dosis habituales son fármacos seguros para el tratamiento del asma en niños, si bien la talla final de los niños tratados con GCI durante un periodo prolongado es menor, siendo este efecto dosis-dependiente.

- Antagonistas de los receptores de los leucotrienos (ARLT). Su eficacia está demostrada en el control del asma infantil, y aunque su capacidad antiinflamatoria y eficacia en estudios clínicos es menor que la de los GCI. En niños atópicos menores de 3 años con sibilancias recurrentes se ha demostrado eficaz en reducir el número de episodios, mejorar la función pulmonar y disminuir el óxido nítrico exhalado. Su asociación con los GCI permite no incrementar la dosis de estos y mejorar el control de los síntomas. Además, los ARLT podrían ser útiles para reducir el número de exacerbaciones inducidas por virus en niños con asma intermitente. Montelukast, en monoterapia o en combinación con GCI, es más eficaz que la administración del GCI solo o con agonistas β_2 -adrenérgicos de acción larga (LABA), para prevenir la broncoconstricción inducida por el ejercicio en niños de 6 a 18 años.

- Cromonas. La eficacia del tratamiento a largo plazo no es superior a la del placebo, por lo que no se utilizan en población infantil.

- Asociación de LABA y GCI. Su utilización está autorizada por encima de los 4 años de edad. Es seguro si se administra asociado a un GCI y NUNCA en monoterapia.

- Teofilinas. No tiene una evidencia clara en niños. A dosis bajas se le otorga un cierto efecto inmunomodulador y se podría valorar en pacientes que no se controlan a modo de ensayo terapéutico, de forma asociada al GCI en casos de asma persistente grave. Se debe retirar salvo que sea estrictamente necesaria.



- Glucocorticoides orales: No existen datos sobre el efecto de los corticoides orales en niños que se encuentren en tratamiento con dosis elevadas de corticoides inhalados+LABA+antagonista leucotrienos. En casos muy seleccionados se podría añadir prednisona a dosis de 0,5 mg /Kg/día y reducirlo de forma escalonada y con vigilancia estrecha de posibles efectos adversos. De los corticoides orales, aconsejándose una dosis de 80mg y medir respuesta en dos semanas.

- Macrólidos: por su efector inmunomodulador y antibacteriano se han utilizado para el tratamiento del asma grave con un patrón inflamatorio neutrofílico. En niños preescolares con sibilancias persistentes la eficacia se relaciona posiblemente a su acción antibacteriana.

- Anticuerpos monoclonales anti-IgE. Diversos estudios han mostrado eficacia terapéutica (disminución de la dosis de GCI, mejoría de la calidad de vida, reducción de las crisis y las hospitalizaciones) en niños mayores de 6 años con asma alérgica persistente moderada o grave, insuficientemente controlada con dosis altas de GCI + LABA y/o montelukast. En un estudio en vida real en niños con asma alérgica grave, al quinto mes de tratamiento con omalizumab se observó mejoría en el control del asma, reducción de las tasas de exacerbaciones e ingresos y de las dosis

de GCI. Teniendo en cuenta que hasta el 85% de los niños con AGNC tienen alergia respiratoria, valorar tratamiento anti-IgE (Omalizumab), ya que, además, se ha asociado a mejoría en respuesta IFN-gamma frente a infección por rinovirus.

- Inmunoterapia (IT). En niños con asma alérgica se debe considerar la inmunoterapia siempre que se usen extractos estandarizados biológicamente y en pacientes bien seleccionados donde se ha sido establecida de forma adecuada la correlación clínica con las sensibilizaciones, ha mostrado un efecto beneficioso reduciendo los síntomas, la medicación de alivio y de mantenimiento y la hiperrespuesta bronquial (tanto específica como inespecífica). Además, la IT previene el desarrollo de nuevas sensibilizaciones y de asma en niños con rinoconjuntivitis alérgica.

- Existen otros biológicos cuyo uso en niños está siendo actualmente estudiado: Mepolizumab y benralizumab, anticuerpos anti-IL5 que han demostrado mejorar la función pulmonar, y reducir las exacerbaciones y la necesidad de corticoides sistémicos, con uso aprobado para asma refractario eosinofílico en adultos (mepolizumab) y asma grave eosinofílico en pacientes mayores de 12 años (benralizumab, aprobado por la FDA en noviembre/17).

Tratamiento según gravedad en menores de 3 años.

Tabla 5.2. Tratamiento escalonado del asma en función del nivel de control en el niño menor de 3 años

		Tratamiento escalonado	Medicación de control	Medicación de rescate
	Evaluación del cumplimiento y técnica inhalatoria.	1	Sin medicación de control	Broncodilatador acción rápida a demanda
		2	GCI dosis baja o ARLT	
		3	GCI dosis medias o GCI dosis baja + ARLT	
	Control ambiental.	4	GCI dosis medias + ARLT	
		5	GCI dosis altas + ARLT Si no control añadir: LABA*	
		6	GC oral	

GCI: glucocorticoides inhalados; ARLT: antileucotrienos; LABA: agonista β₂-adrenérgico de acción larga; GC: glucocorticoide. *Fuera de indicación.



En todos los escalones:

- Evaluar la técnica de inhalación y cumplimiento de tratamiento
- Medidas de control ambiental.

Tratamiento según gravedad en mayores de 3 años.

Tabla 5.3. Tratamiento escalonado del asma en función del nivel de control en el niño mayor de 3 años.

		Tratamiento escalonado	Medicación de control	Medicación de rescate	
<p>Grado de control + - Grado de control</p>	Evaluación del cumplimiento y técnica inhalatoria.	1	Sin medicación de control	Broncodilatador acción rápida a demanda	
		Considerar Inmunoterapia	2		GCI dosis baja o ARLT
			3		GCI dosis medias o GCI dosis baja + LABA o GCI dosis baja + ARLT
	4		GCI dosis medias + LABA o GCI dosis media + ARLT		
	Control ambiental.	5	GCI dosis altas + LABA Si no control añadir: ARLT, teofilina o tiotropio		
		6	GC oral omalizumab		

GCI: glucocorticoides inhalados; ARLT: antileucotrienos; LABA: agonista β_2 -adrenérgico de larga duración; GC: glucocorticoide

En todos los escalones:

- Evaluar la técnica de inhalación y cumplimiento de tratamiento.
- Medidas de control ambiental.
- En la valoración de inmunoterapia. Reconocer alérgenos clínicamente relevantes.

ASMA GRAVE EN LA INFANCIA

Se estima que entre un 5-10% de la población asmática de todas las edades cumplen los criterios de gravedad, pero a pesar de tratarse de un número bajo de pacientes, generan un coste desproporcio-

nado de los recursos socio-sanitarios. En la infancia, el porcentaje de asma grave es menor al 5%, desde el 1,1% de Alergológica 2005 al 2,1%, cifra estimada en base a los criterios de asma grave de la OMS.

Según las guías de la ATS/ERS (aplicables para niños de más de 6 años) el asma grave es aquel que precisa para su control (o que no se controla con) dosis altas de corticoides inhalados y un segundo fármaco de fondo, o que ha precisado (o que no se controla con) corticoides orales durante más del 50% del año previo. Al igual de la guía ATS/ERS, la mayoría de guías de manejo de asma en la infancia coinciden en graduar la severidad del asma según el escalón terapéutico que se precise para su control.

El asma grave puede estar adecuadamente controlada o mal controlada. Al igual que un asma no con-



trolada no tiene por qué ser necesariamente severa. El asma no controlada se define por la presencia de al menos 1 de los siguientes elementos:

- Pobre control sintomático, definido en base a la anamnesis y a los cuestionarios específicos de asma en la infancia.
- Exacerbaciones graves recurrentes, y/o una exacerbación muy grave.
- Obstrucción al flujo aéreo con valores de FEV1 inferiores al 80% del teórico (en el contexto de un cociente FEV1/FVC inferior al límite de normalidad).

Y debe diferenciarse, igual que en adultos, entre asma grave no controlada (AGNC), de asma de control difícil (ACD).

El asma grave no controlada, es el asma que en el último año no consigue mantener el control (del dominio actual y del riesgo futuro), a pesar de dosis altas de corticoides inhalados, con o sin corticoides sistémicos, junto con un 2º fármaco controlador, y habiendo descartado o controlado la existencia de un asma de control difícil.

El ACD es aquel asma no controlada a pesar de recibir altas dosis de tratamiento debido a que no se han controlado las comorbilidades asociadas y/o los desencadenantes de las exacerbaciones, o no se han excluido otras entidades que puedan cursar con asma.

Para el abordaje de asma grave y concluir que realmente se trata de un AGNC se ha propuesto un algoritmo diagnóstico basado fundamentalmente en criterios clínicos, y que sigue los siguientes pasos:

1. Búsqueda de enfermedades que simulan asma:

- Enfermedades de las vías aéreas superiores: hipertrofia adenoamigdal, laringomalacia, parálisis de cuerdas vocales, membrana laríngea, disfunción de cuerdas vocales.
- Obstrucción de las grandes vías aéreas: traqueomalacia, broncomalacia, estenosis traqueal o bronquial, cuerpo extraño, anillos vasculares, adenopatías/tumores linfoides.

- Enfermedad supurativa pulmonar: fibrosis quística, bronquiectasias, discinesia ciliar primaria, bronquitis bacteriana persistente, inmunodeficiencias.
- Síndromes aspirativos: reflujo gastroesofágico, incoordinación de la deglución, fístula traqueoesofágica, hendidura laríngea.
- Miscelánea: displasia broncopulmonar, bronquiolitis obliterante, edema pulmonar, tos psicógena.

2. Revisión del tratamiento y grado de adherencia. Cuando se revisan las técnicas de inhalación y el cumplimiento terapéutico se descarta el diagnóstico de AGNC en el 75% de los niños.

3. Descartar enfermedades o comorbilidades que puedan contribuir al pobre control del asma y/o interferir con los efectos del tratamiento de la enfermedad: reflujo gastroesofágico, obesidad, disfunción de las cuerdas vocales, o rinosinusitis empeoran el asma, aunque su grado de influencia y sus mecanismos de acción son controvertidos. La alergia alimentaria se comportaría más como un marcador de gravedad, mientras que los síndromes de disfunción de la respiración pueden coexistir y contribuir a tratar de forma exagerada al paciente si no son identificados correctamente.

4. Búsqueda de desencadenantes de exacerbaciones graves, como la exposición a alérgenos, sobre todo hongos aerógenos y ácaros, exposición a agentes infecciosos, particularmente rinovirus, y/o a contaminantes y tóxicos.

Una vez descartadas las patologías que simulan asma, comprobado la adherencia al tratamiento, la adecuada técnica inhalatoria, y controlado las comorbilidades y factores desencadenantes, si el paciente continúa con altas dosis de tratamiento y sin control de dominio riesgo actual y/o riesgo futuro, se confirma el diagnóstico de AGNC.

CONTROL DEL ASMA GRAVE EN PEDIATRÍA

Los objetivos de tratamiento para un niño con asma grave son: conseguir el control del asma, referido tanto al control de los síntomas actuales, como a la disminución del riesgo de exacerbaciones, mejorar



la calidad de vida del paciente y sus cuidadores, y evitar en lo posible los efectos secundarios causados por las terapias de los últimos escalones de las guías de manejo de asma. Hasta hace una década la única opción para lograr el control de la enfermedad en los niños prácticamente se reducía a los corticoides sistémicos, asumiendo el gran listado de efectos adversos que puede suponer su uso continuado. Una vez comprobada la seguridad y eficacia de las terapias biológicas, la FDA y la EMA aprobaron el uso de las mismas en niños mayores de 6 años con AGNC, concretamente omalizumab para aquellos pacientes con base atópica. Teniendo en cuenta que hasta el 85% de niños con AGNC tienen alergia respiratoria, era muy probable el éxito de este tipo de tratamiento anti-IgE.

BIBLIOGRAFÍA

1. Simons FE, Arduoso LRF, Bilò MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014;7:9.
2. Simons FE, Arduoso LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2011;4:13-37.
3. Echeverría Zudaire LA. Tratamiento de la anafilaxia. ¿Cómo lo estamos haciendo? En: AEPap (ed.). *Curso de Actualización Pediatría 2011.* Madrid: Exlibris; 2011. P. 63-72.
4. Murano A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014;69:1026-45.
5. Murano A, Roberts G, Clark A, Eigenmann A, Halken S, Lack G, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy.* 2007;62:857-71.
6. Cardona V, Cabañes N, Chivato T, De la Hoz B, Fernández Rivas M, Gangoiti Goikoetxea I, et al. Guía de actuación en anafilaxia: Galaxia 2016. En: *Respirar [en línea]* [consultado el 15/05/2017]. Disponible en www.respirar.org/images/galaxia_web_28-11-2016.pdf
7. Juliá Benito J. C, Guerra Pérez MT, Praena Crespo M. Anafilaxia en la infancia. *Form Act Pediatr Aten Prim.* 2016;9:60-70.
8. Juliá Benito JC, Sánchez Salguero C, Álvarez Caro F, Álvaro Izquierdo MI, Arroabarren
9. Alemán E, Capataz Ledesma M, et al. *Manual de anafilaxia pediátrica (MAP).* 2017.
10. *Guía española para el manejo del asma.* GEMA 2009. Disponible en: www.GEMAsma.com
11. Carvajal-Ureña I, García-Marcos L, Busquets-Monge R, Morales Suárez-Varela M, García de Andoin N, Batles-Garrido J, et al. Variaciones geográficas en la prevalencia de síntomas de asma en niños y adolescentes españoles. *International Study of Asthma and Allergies in childhood. Arch Bronconeumol* 2005; 41 (12): 659-66.
12. Deschildre A, Marguet C, Salleron J, Pin I, Rittié JL, et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. *Eur Respir J.* 2013; 42(5): 1224-33.
13. Dávila IJ, Jaúregui I, Zubeldía JM. Tomo II, capítulo 23. *Tratado de Alergología.* 2ª edición. Madrid: Ergon; 2015, pp 729-48
14. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk RJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014; 43 (2). 343-73.
15. Stein R, Martínez FD. Asthma phenotypes in childhood: lessons from an epidemiological approach. *Paediatric Respir Rev.* 2004; 5(2): 155-61
16. N. G. Papadopoulos. *International Consensus On (ICON) Pediatric Asthma Allergy.* 2012; 67(8): 976-997.
17. *Alergológica 2015.* 2017 SEAIC, SEFAC, FAES, Draft grupo de comunicación Healthcare, eds. ISBN 978-84-88014-41-2
18. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ, Martínez FD. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 111: 661-75.
19. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martínez FD. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1403-1406.



PROPUESTA ALGORITMO ASMA GRAVE NO CONTROLADA

Dosis equipotentes de Glucorticoides inhalados en niños (µg/día)			
	Dosis bajas	Dosis medias	Dosis altas
Budesonida	< 200	201-400	> 400
Fluticasona propionato	< 100	101-250	> 251

